สิ่งแวดล้อมมีผลต่อพันธุกรรม

Prevalence of Syndrome X in relation to birth weight. Hertfordshire men

Birth weight (lbs)	%	Odds Ratio adjusted for BMI
<5.5	30	18 (2.6 - 118)
-6.5	19	8.4 (1.5 - 49)
-7.5	17	8.5 (1.5 - 46)
-8.5	12	4.9 (0.9 - 27)
-9.5	6	2.2 (0.3 - 14)
≥9.5	6	1.0

Men aged 64 years

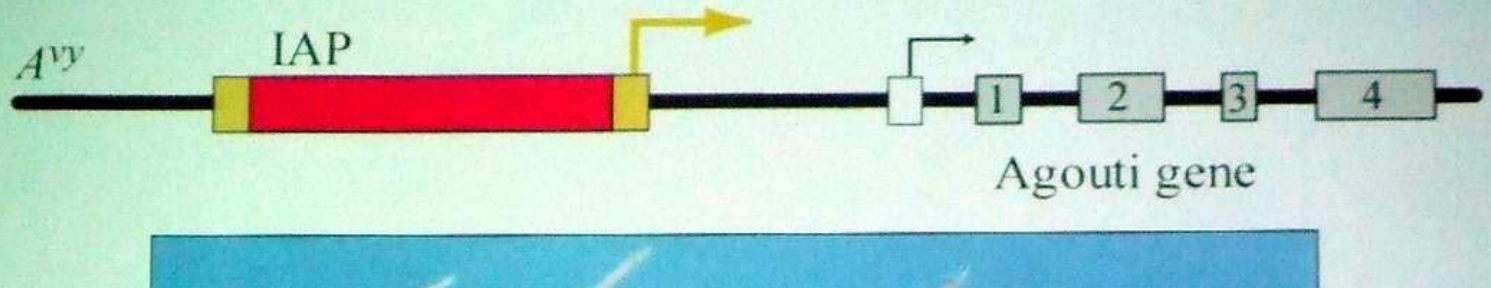
p<0.001 for trend

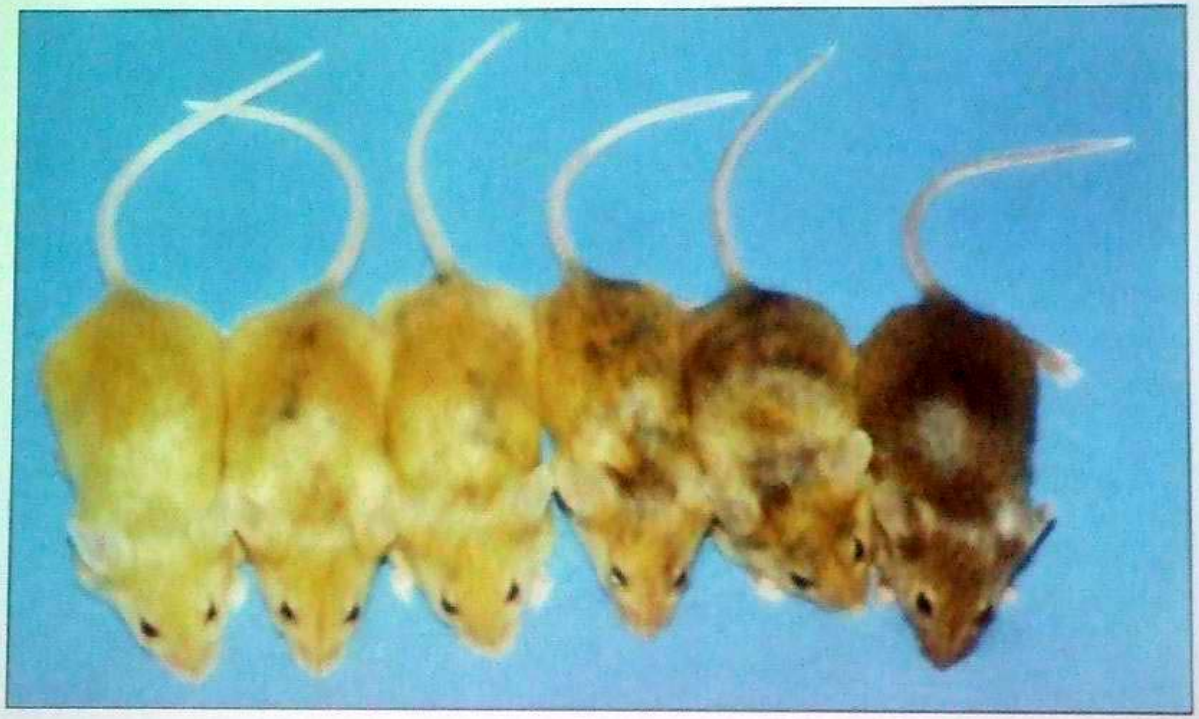
Syndrome X: Type 2 diabetes, hypertension and hyperlipidaemia

Barker 1994

เทพธารินทร์ Theptarin Hospital

Agouti viable yellow (A^{vy})





เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

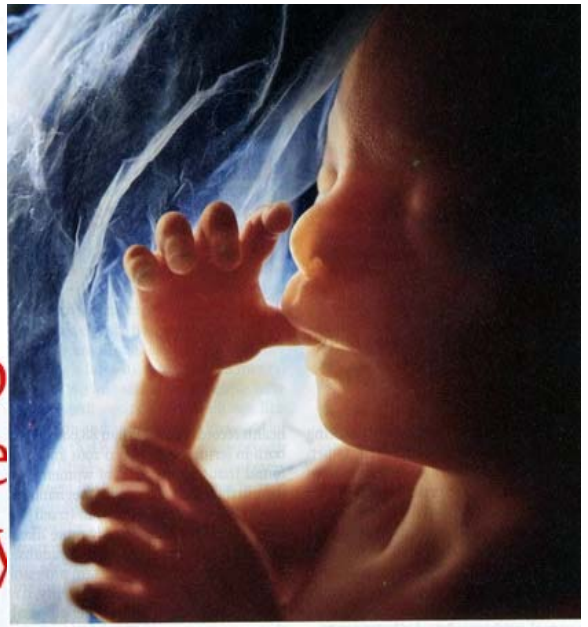
เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

SCIENCE | FETAL ORIGINS

‘Heart disease was supposed to be all ab genetics or adult lifestyle factors. People scoffed at the idea that it could have any to do with intrauterine experience.’

—DAVID BARKER, PHYSICIAN AND PROFESSOR AT THE UNIVERSITY OF SOUTHAMPTON IN ENGLAND AND OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY

Heart disease, Obesity, Diabetes came with the intrauterine environment



Compared with the teenagers of women who had moderate weight gain during pregnancy, those of women who had excessive weight gain were more likely to be obese.

Of course, children could share eating habits or a genetic predisposition to obesity with their mothers; how can we know the prenatal environment is to blame? Researchers have compared children born to obese mothers with their siblings born after the mothers have had successful antiobesity surgery. The later-born children inherited similar genes as their older siblings, and (research shows) practice similar eating habits, but they experienced different intrauterine environments. In a 2006 study published in the journal *Pediatrics*, researchers found that the children gestated by women post-surgery were 52% less likely to be obese than siblings born to the same mother when she was still heavy. A second study by the same group, published in 2009, found that children born after their mothers lost weight had lower birth weights and were three times less likely to become severely obese than their older brothers and sisters.

“The bodies of the children who were conceived after their mothers had weight-loss surgery process fats and carbohydrates in a healthier way than do the bodies of their brothers and sisters who were conceived at a time when their mothers were still overweight,” says John Kral, a professor of surgery and medicine at SUNY Downstate

FETAL LINKS

Heart Disease
Individuals weighing less at birth have a higher risk of heart disease later in life than those of normal birth weight, perhaps in part because an undernourished fetus diverts nutrients to the brain, giving short shrift to the developing heart.

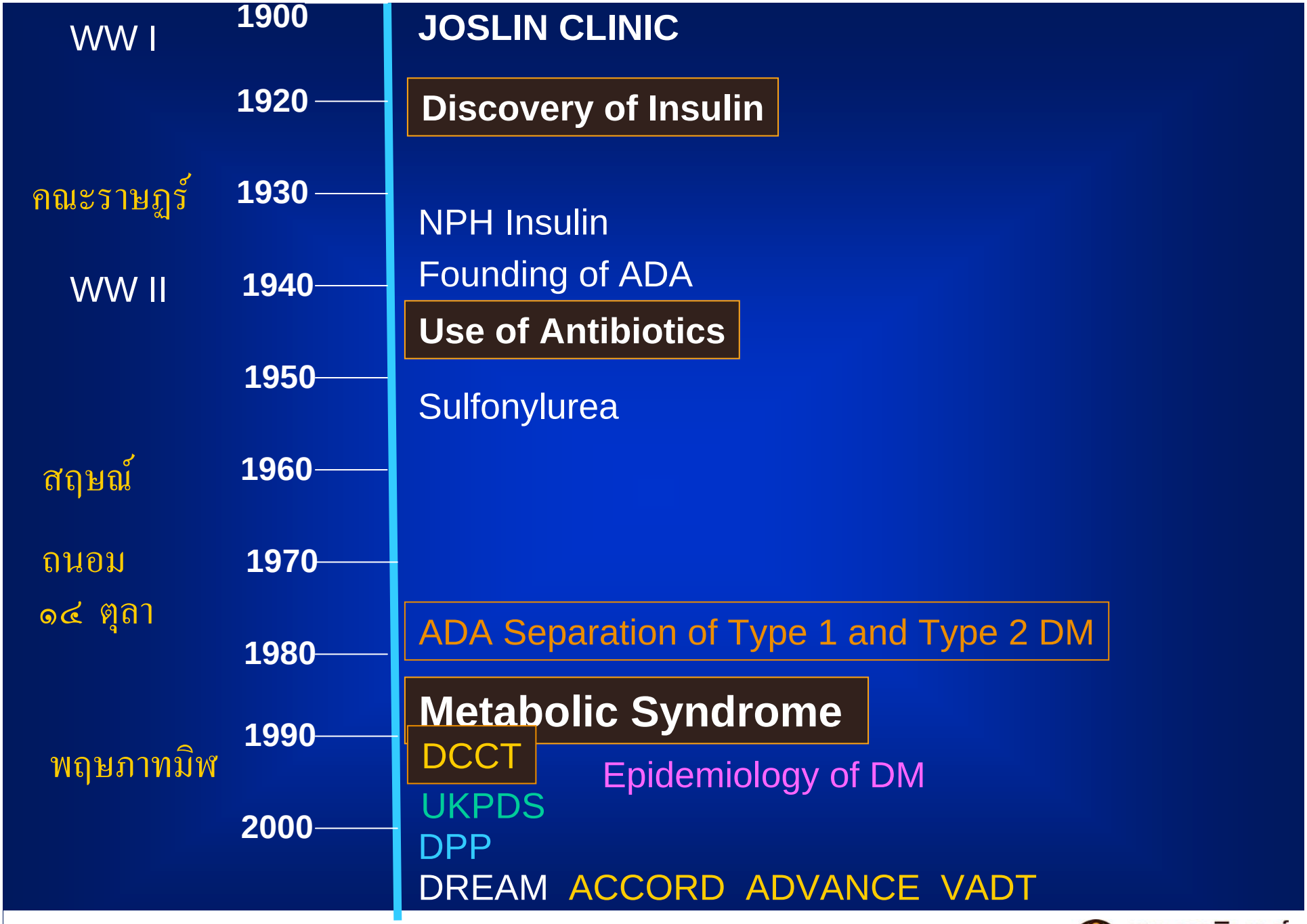
Obesity
Mothers who gain excessive weight during pregnancy tend to have heavier toddlers; the link may be more than genetic. Kids conceived after a mother’s successful weight-loss surgery were 52% less likely to be obese than siblings born while she was overweight.

Diabetes
A diabetic mother’s high blood sugar may disrupt the metabolism of a fetus, predisposing it to diabetes, as suggested by research on the Pima Indians, plagued by the world’s highest rate of Type 2 diabetes.

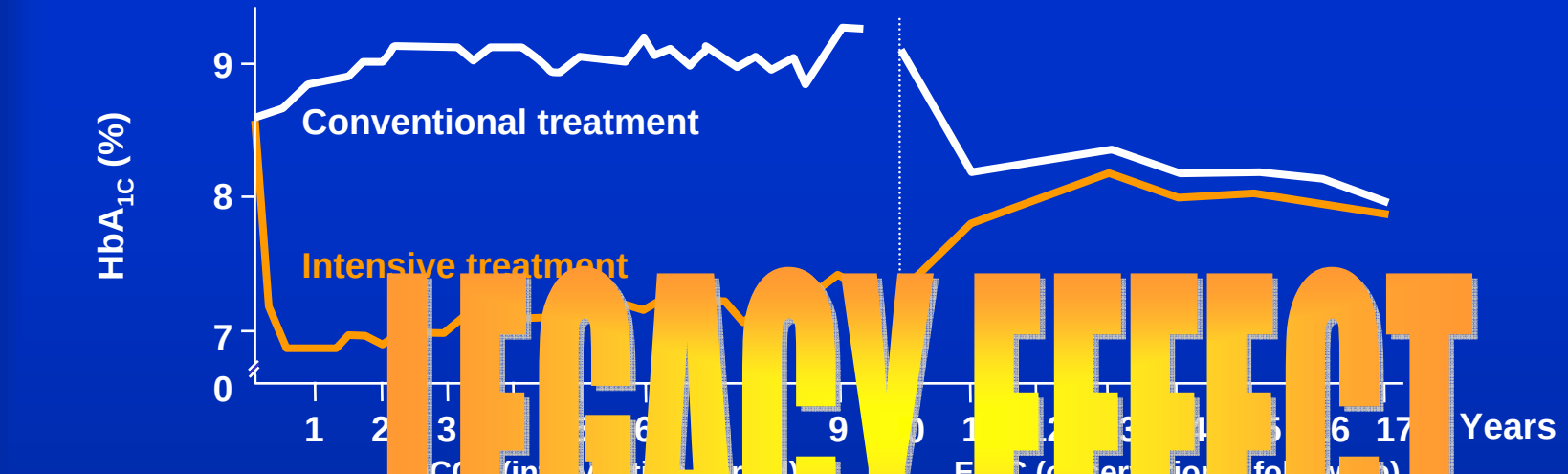
TIME October 4, 2010

สิ่งแวดล้อม

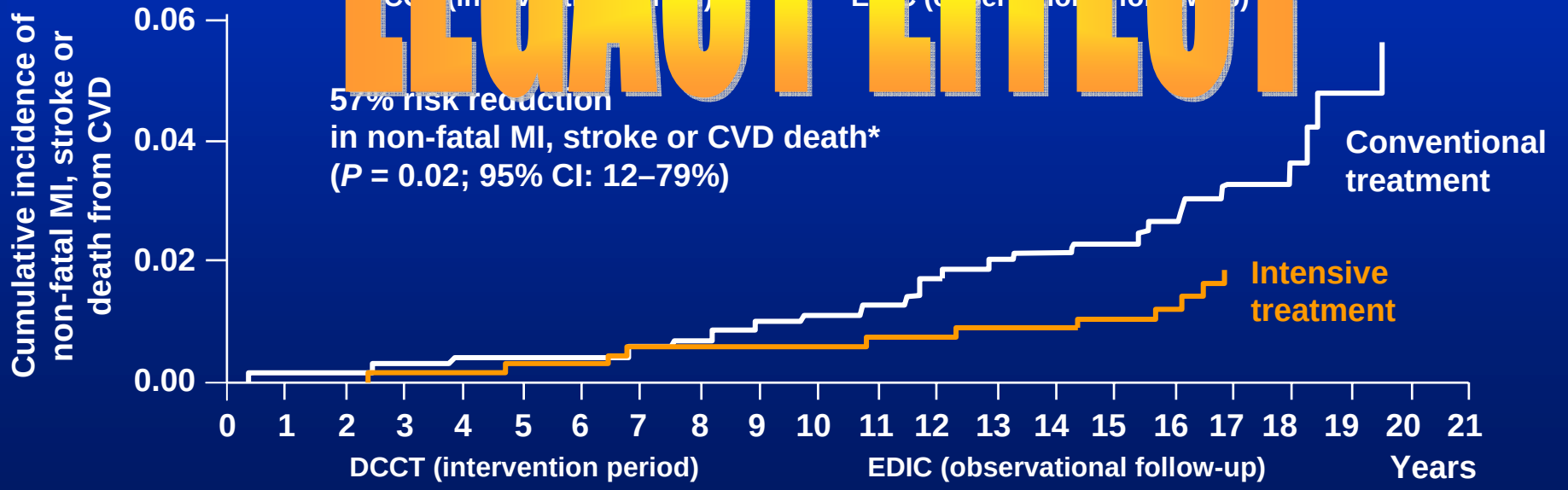
- อาหารต้องดูแลตั้งแต่ในครรภ์จนถึงเชิงตะกอน
- ป้องกันไม่ให้เด็กเกิดมาตัวเล็กไป หรือใหญ่ไป
- กินอาหารและออกกำลังกายไม่ให้เป็นเด็กอ้วน


WW I
1900
JOSLIN CLINIC
1920
Discovery of Insulin
คณะราษฎร์
1930
NPH Insulin
WW II
1940
Founding of ADA
Use of Antibiotics
1950
Sulfonylurea
สฤษณ์
1960
ถนอม
1970
๑๔ ตุลา
ADA Separation of Type 1 and Type 2 DM
1980
Metabolic Syndrome
1990
DCCT
Epidemiology of DM
พฤษภาทมิฬ
UKPDS
2000
DPP
DREAM ACCORD ADVANCE VADT

DCCT/EDIC: Glycaemic control reduces the risk of non-fatal MI, stroke or death from CVD in type 1 diabetes



LEGACY EFFECT



*Intensive versus

Targeting the underlying factors in type 2 diabetes: IR and β-cell dysfunction

Genetic susceptibility
obesity, sedentary lifestyle

IR

↓ glucose uptake

↑ hepatic glucose production

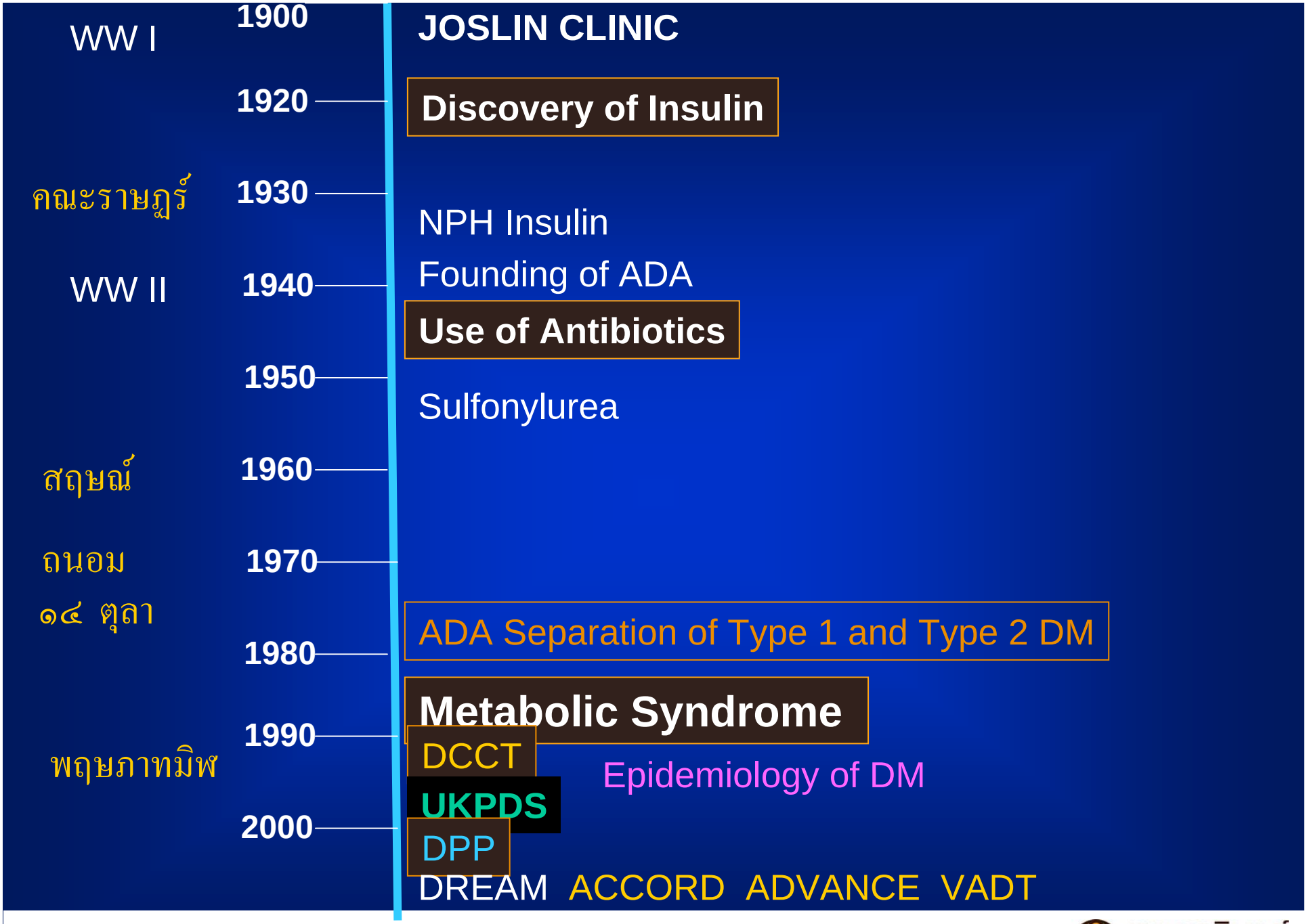
β-cell dysfunction

Impaired insulin secretion

Type 2 diabetes

Adapted from DeFronzo RA. *Diabetes* 1988; 37: 667–87.

เทพธารินทร์ Theptarin Hospital

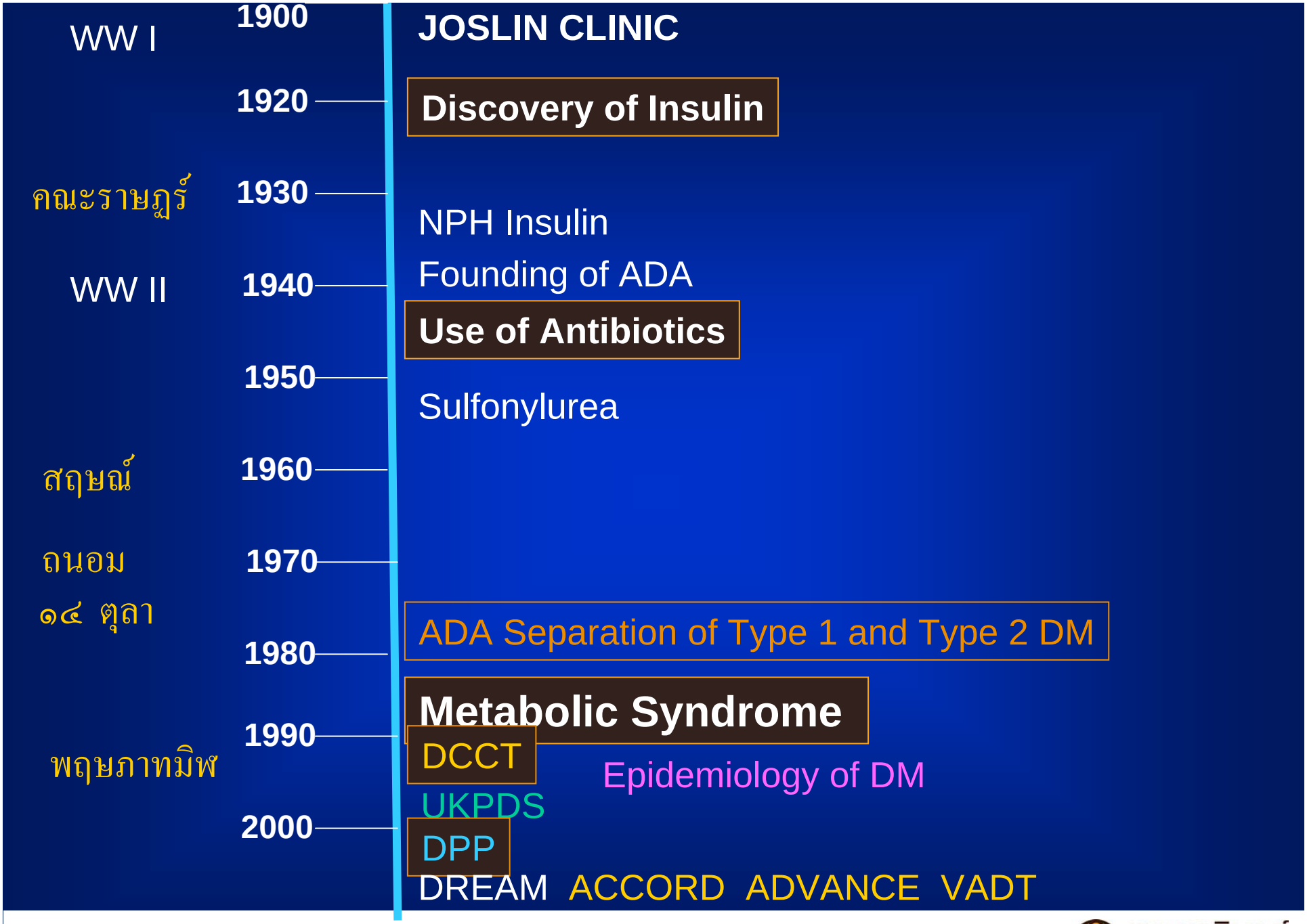

WW I
1900
JOSLIN CLINIC
1920
Discovery of Insulin
คณะราษฎร์
1930
NPH Insulin
WW II
1940
Founding of ADA
Use of Antibiotics
1950
Sulfonylurea
สฤษณ์
1960
ถนอม
1970
๑๔ ตุลา
ADA Separation of Type 1 and Type 2 DM
1980
Metabolic Syndrome
1990
DCCT
Epidemiology of DM
พฤษภาทมิฬ
UKPDS
2000
DPP
DREAM ACCORD ADVANCE VADT

Conclusions from UKPDS

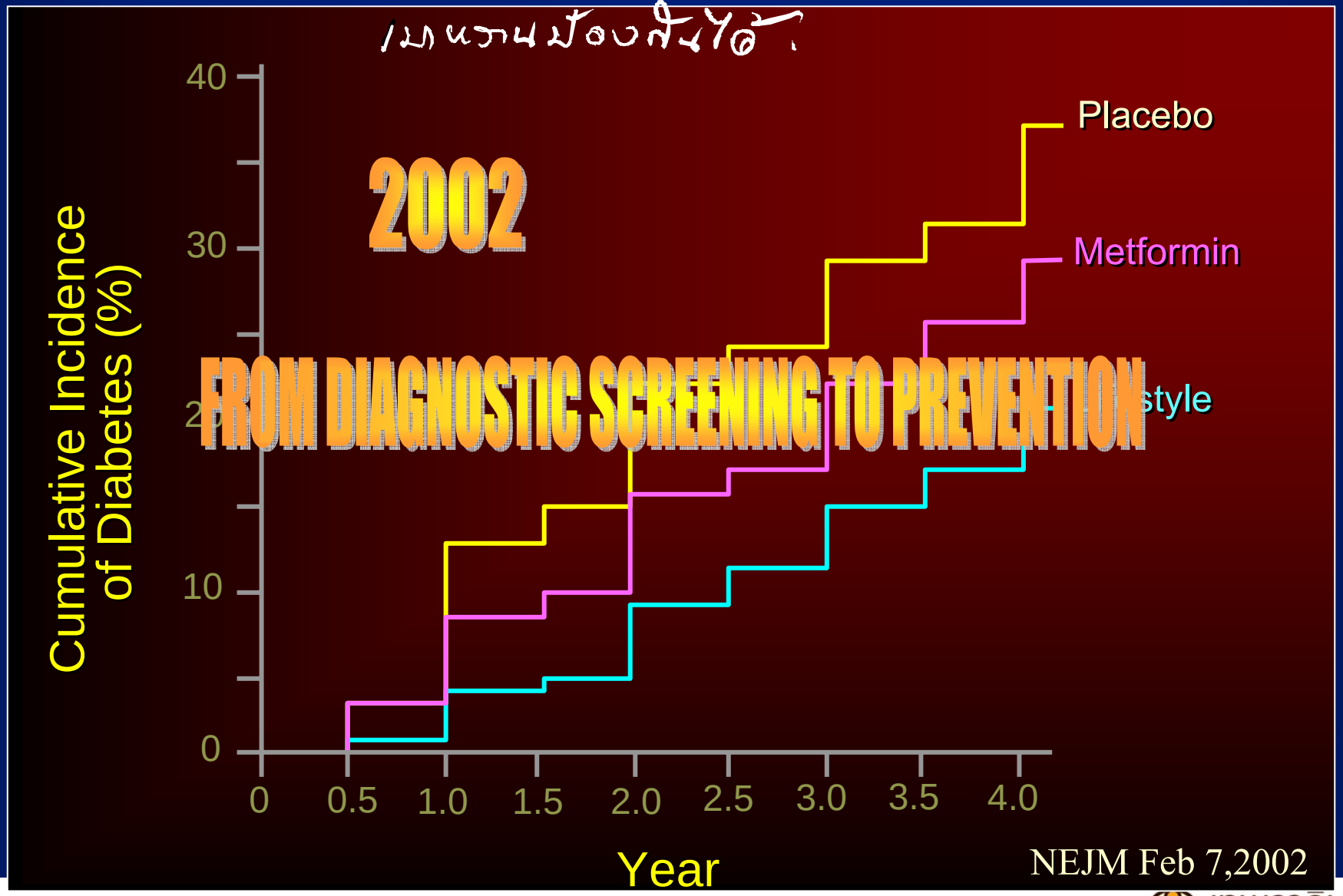
- ทุก 1% ของ HbA1c ที่ลดลงไปช่วยลดโรคแทรกซ้อนของเบาหวานลงไปได้ 21%
- การควบคุมความดันโลหิตให้ดีสามารถลดการเกิดโรคแทรกซ้อน ของเบาหวานลงได้
- การติดตามผู้ป่วยจากการศึกษา UKPDS ต่อไปอีกสิบปีพบว่าการเกิดเส้นเลือดตีบที่หัวใจลดลงไปอย่างมีนัยสำคัญ

HYPERTENSION

- MICROALBUMINURIA เป็นสัญญานของโรคไตที่เร็วที่สุด
- การรักษาด้วย ACEI หรือ ARB ช่วยชะลอความเสื่อมของไต
- การควบคุมความดันให้ดีช่วยชะลอการเกิดเบาหวานขึ้นตาด้วย
- การควบคุมความดันให้ดีช่วยชะลอการเกิดปลายประสาทเสื่อมด้วย
- การควบคุมความดันร่วมกับการควบคุมเบาหวานและไขมันช่วยลดโรคแทรกซ้อนของห้วใจหลอดเลือดไปได้50%

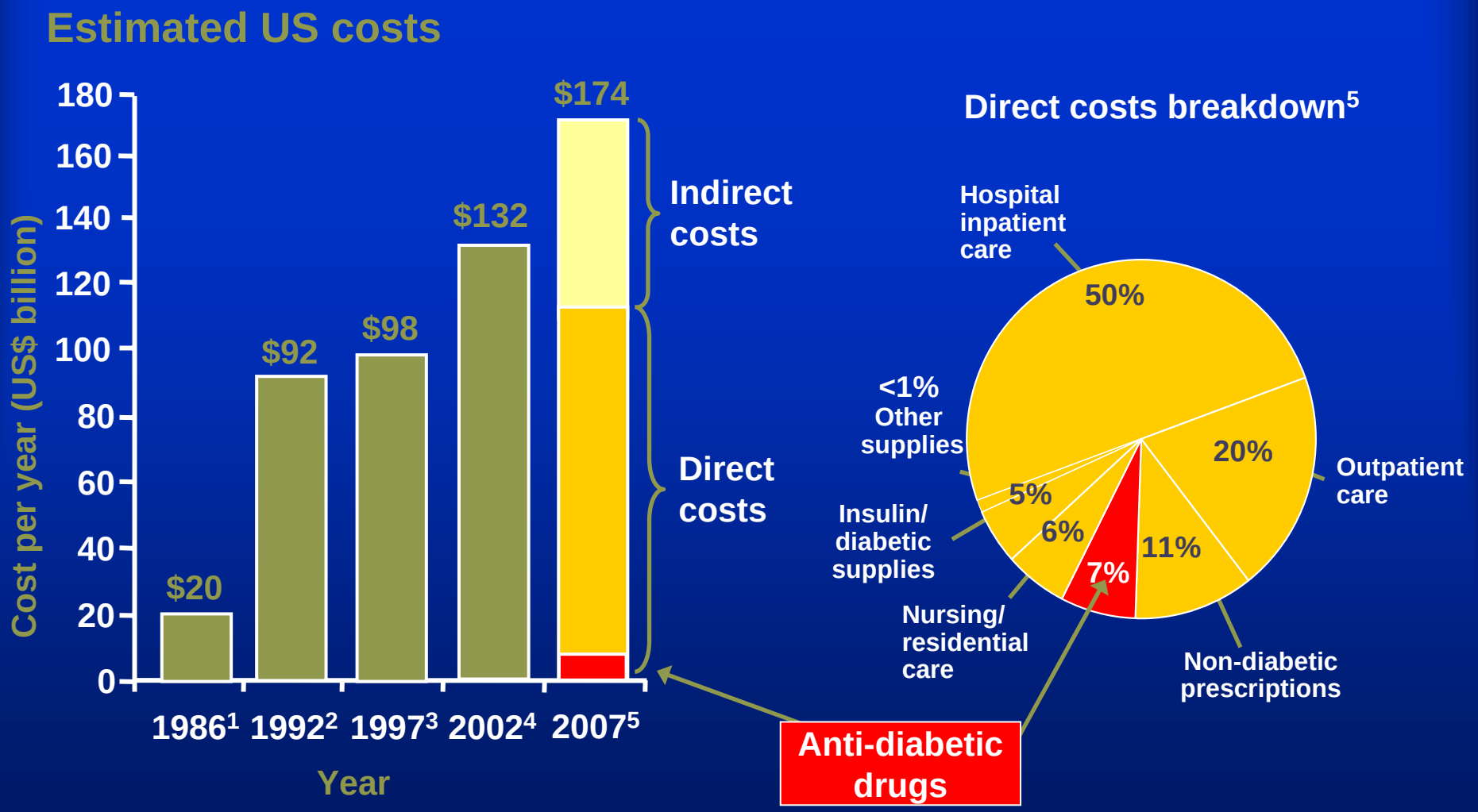

WW I
1900
JOSLIN CLINIC
1920
Discovery of Insulin
คณะราษฎร์
1930
NPH Insulin
WW II
1940
Founding of ADA
Use of Antibiotics
1950
Sulfonylurea
สฤษณ์
1960
ถนอม
1970
๑๔ ตุลา
ADA Separation of Type 1 and Type 2 DM
1980
Metabolic Syndrome
1990
พฤษภาทมิฬ
DCCT
Epidemiology of DM
UKPDS
2000
DPP
DREAM ACCORD ADVANCE VADT

Cumulative Incidence of Diabetes
DIABETES PREVENTION PROGRAM



การระบาดของ
เบาหวาน
อ้วน
สูงอายุ

Diabetes: the total cost of care



[1]Huse DM, *et al. JAMA* 1989; 262:2708–2713. [2]Ray NF, *et al.* Direct and indirect costs of diabetes in the United States in 1992. ADA, 1995. [3]ADA. *Diabetes Care* 1998; 21:296–309. [4]ADA. *Diabetes Care* 2003; 26:917–932. [5]ADA. *Diabetes Care* 2008; 31:1–20.

Theptarin Hospital

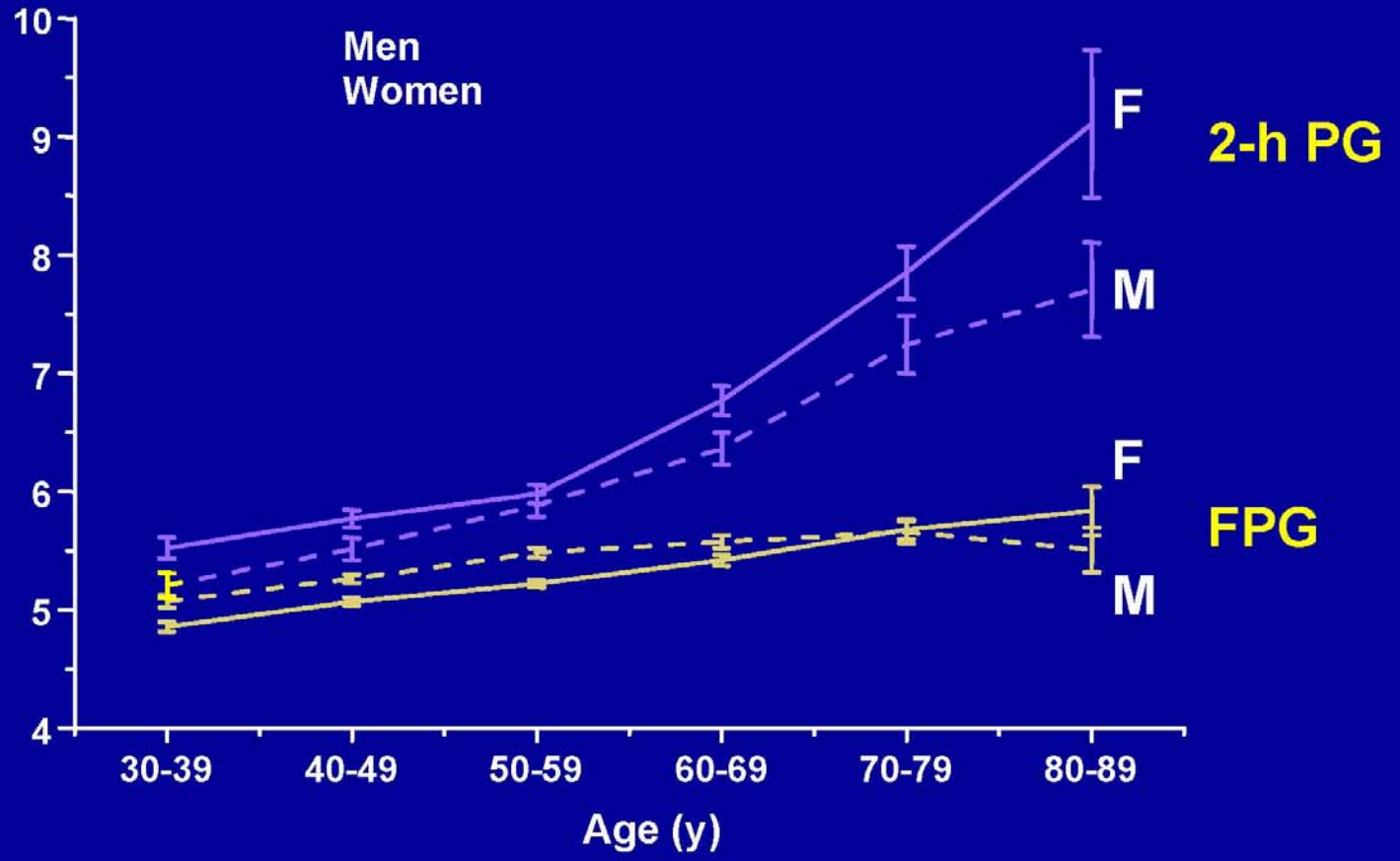
PRINCIPLE OF PREVENTION

- Life Style Modification
- Early Diagnosis
- Beta Cell Preservation

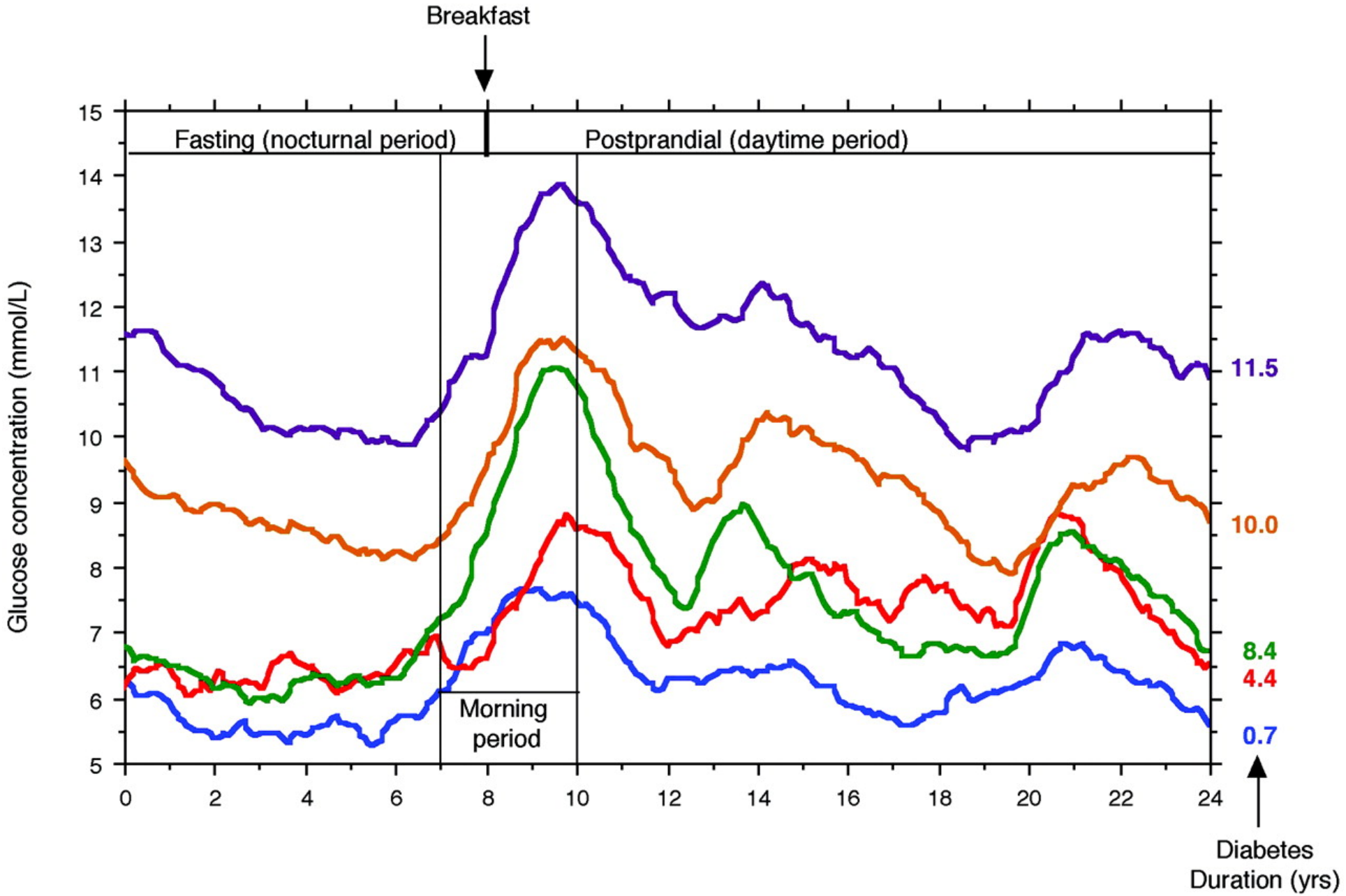
POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA

- น้ำตาลหลังอาหารเพิ่มก่อนน้ำตาลอดอาหารตอนเช้าจะเพิ่ม
- น้ำตาลหลังอาหารที่สูงเป็นพิษกับเบต้าเซล ทำให้เบต้าเซลตายเร็วขึ้น
- น้ำตาลหลังอาหารสูงทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดเร็วขึ้น
- น้ำตาลหลังอาหารสูงขึ้นตามอายุโดยที่น้ำตาลตอนเช้าไม่ขึ้น
- น้ำตาลหลังอาหารขึ้ความเสี่ยงของการจะเป็นเบาหวานได้ดีกว่าน้ำตาลตอนเช้า
- น้ำตาลหลังอาหารขึ้ความรุนแรงของการเป็นเบาหวานได้ดีกว่าน้ำตาลตอนเช้า

2-hour plasma glucose concentration is increasing with age, but fasting glucose is not: DECODE



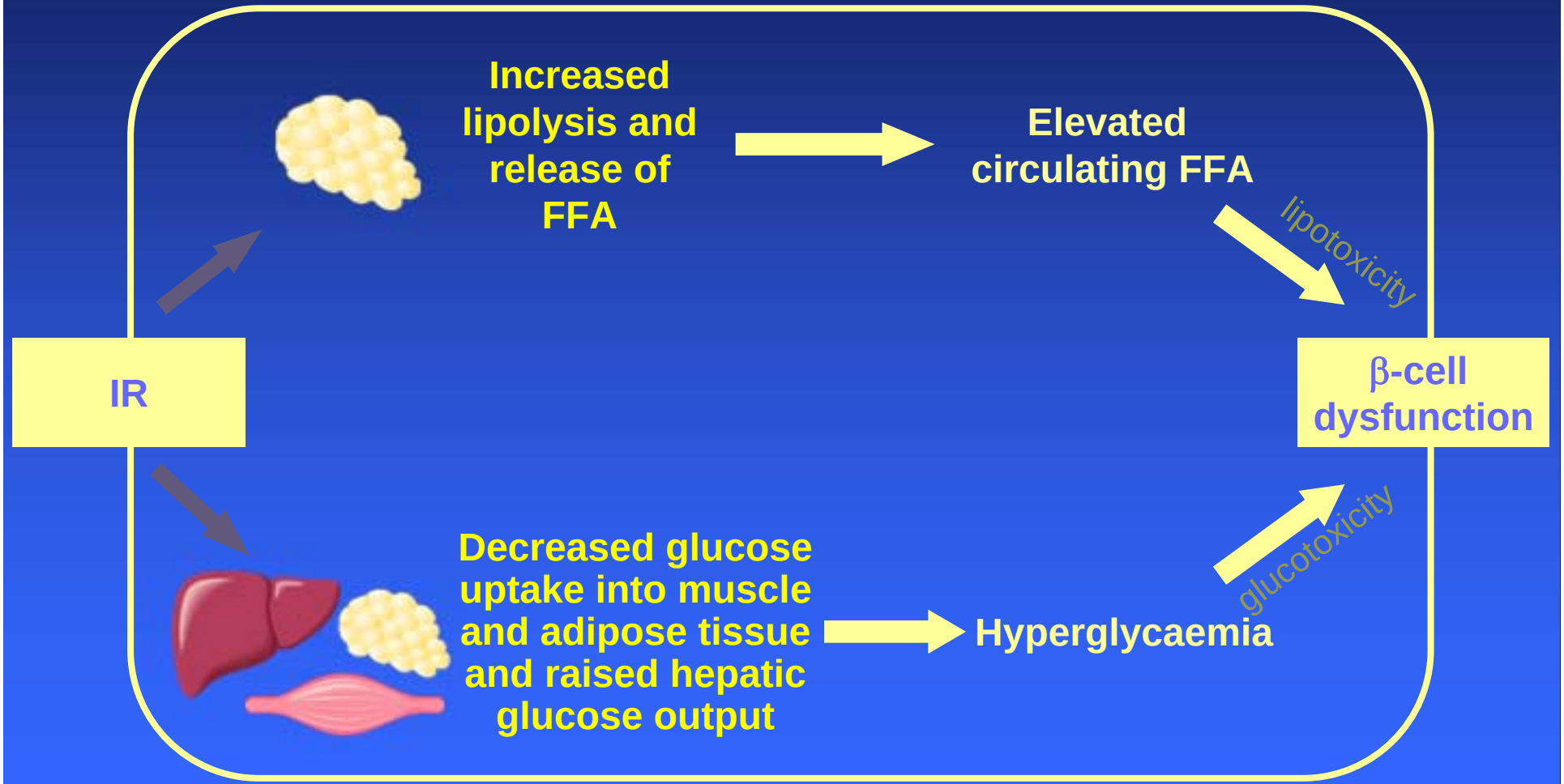
เทพธารินทร์
Theptarin Hospital



Diabetes Care 2007: 30: 263-269

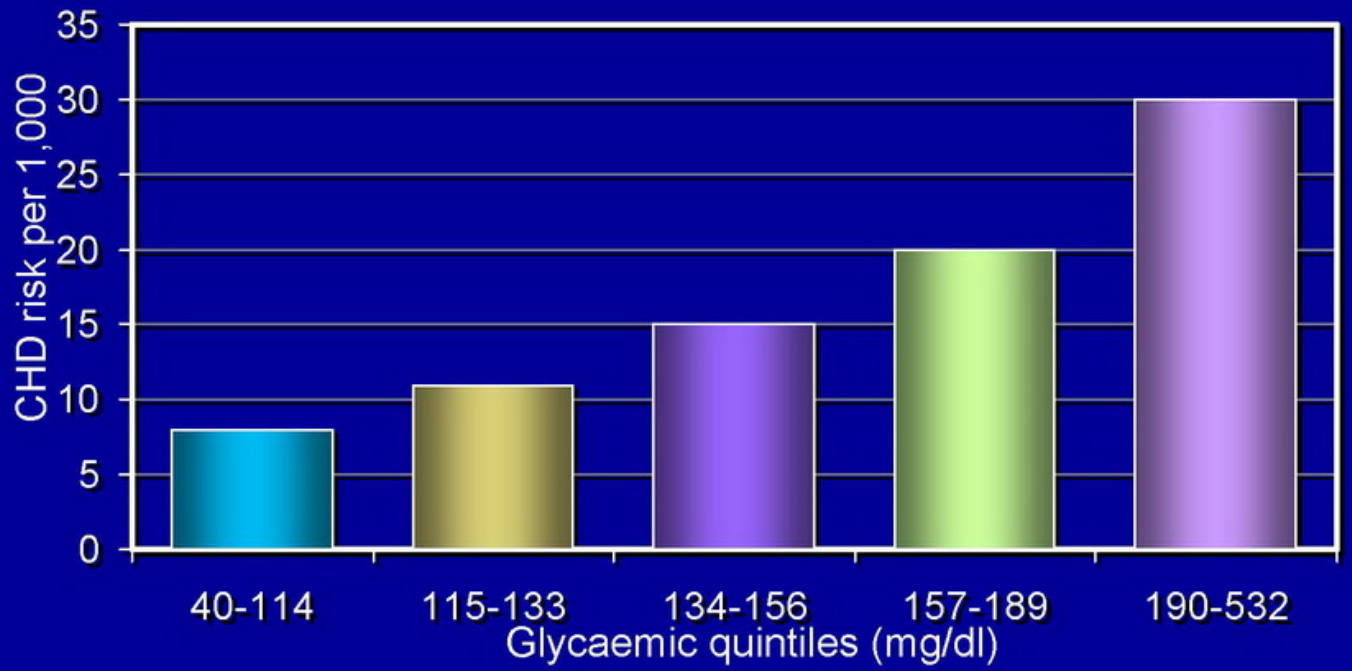
เทพธารินทร์ Theptarin Hospital

Hypothesis: elevated circulating FFA and hyperglycaemia are contributory factors in the development of β-cell dysfunction



Honolulu Heart Program: PPG predicted risk of death within 12 years

1h postprandial serum glucose



P<.001 comparing quintile 1 to 5 N=8,006 men

Donahue RP, et al. Diabetes 1987;36:689-92.

EARLY DIAGNOSIS

การคัดกรองหา PREDIABETES และความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจ หลอดเลือดต้องทำ OGTT

คนที่ควรได้รับการคัดกรองหา Prediabetes

- ประวัติครอบครัว
- อ้วน
- ความดันโลหิตสูง
- ไขมันในเลือดสูง
- น้ำตาลสูงตอนท้อง (GDM)
- คลอดลูกน้ำหนักเกิน ๔ กก
- PCOS
- ประวัติ CVD (MI Stroke PAD) IGT IFG
- ประวัติเกิดมาตัวเล็ก
- Age over 45 years old

AACE Consensus Endocr Pract: 2008; 14(7):933-946

ความสำคัญของ OGTT

- น้ำตาลตอนเช้าอดอาหารอย่างเดียว จะพลาดการวินิจฉัยเบาหวานไปร้อยละ๕๐
- OGTT เป็นวิธีเดียวที่จะพบคนที่เป็น IGT

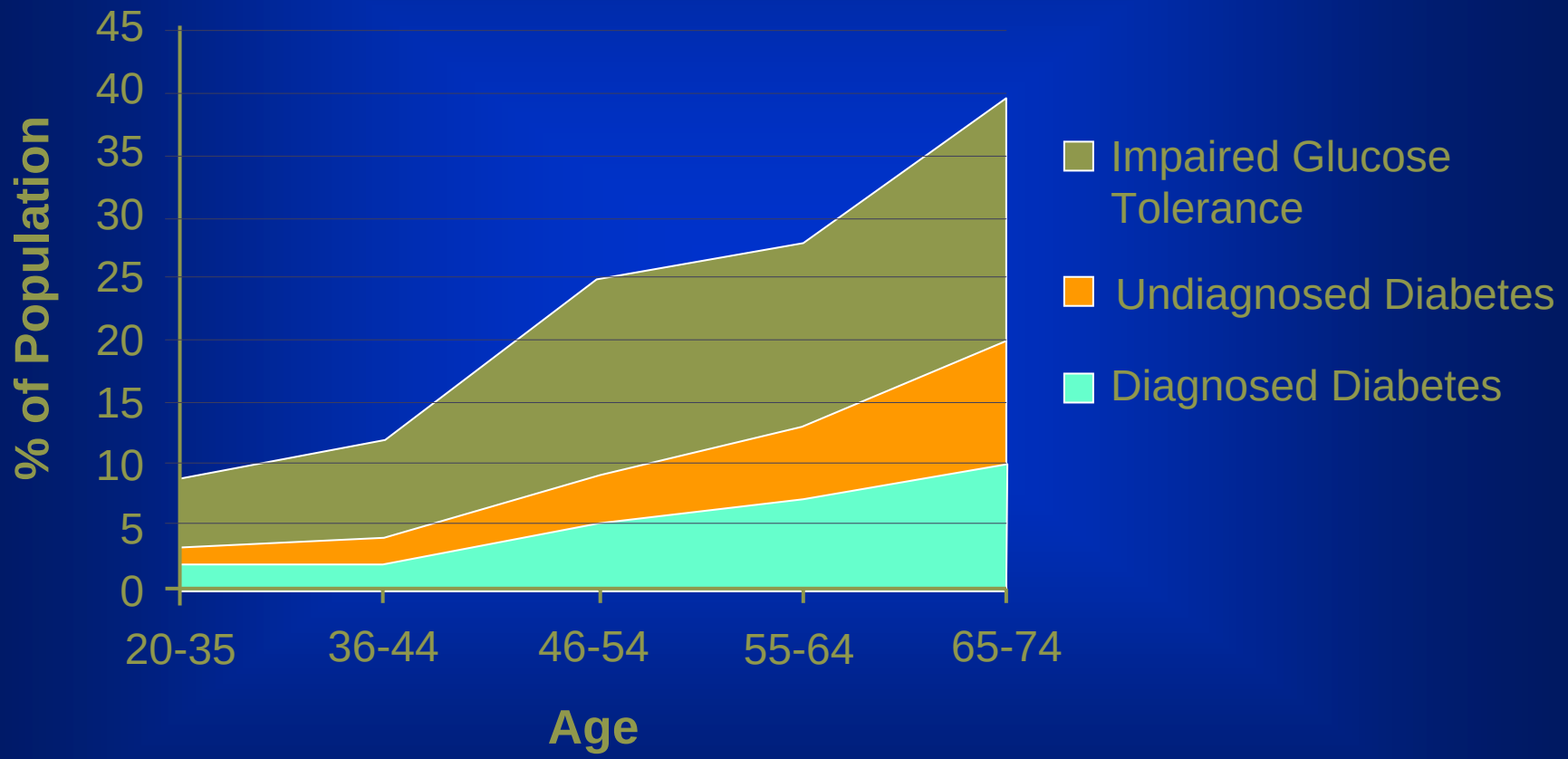
เจาะน้ำตาลตอนเช้าอย่างเดียว
จะพลาดการวินิจฉัยโรคเบาหวานไปมากกว่าครึ่ง
และจะพลาดการวินิจฉัยคนที่มีความเสี่ยงส่วนใหญ่

น้ำตาล๒ชั่วโมงหลังกลูโคส (มก/ดล)

		<140	140-199	>200	Total
น้ำตาลตอนเช้าอดอาหาร (มก/ดล)	<100	21968	2562	316	24,846
	100-125	2020	893	206	3119
	≥126	276	378	489	1143
	Total	24,264	3833	1011	29,108

Adapted from DECODE Study Group. *BMJ*. 1998;317:371-375.

Prevalence of Diabetes and Glucose Intolerance (prediabetes)



Harris. Diabetes Care 1993;16:642-652.

เทพธารินทร์ Theptarin Hospital

HbA1c as screening Test
การคัดกรองด้วย HbA1c

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

A1C as a screening test

	Sensitivity, %	
HbA1c	NHANES III	NHANES, 1999–2004
5.6%	83.4	88.6
6.1%[a]	63.2	66.6
6.5%	42.8	44.3
7.0%	28.3	25.3

	Specificity, %	
HbA1c	NHANES III	NHANES, 1999–2004
5.6%	84.4	80.3
6.1%[a]	97.4	98.0
6.5%	99.6	99.6
7.0%	99.9	99.9

J Clin Endocrinol Metab 93: 2447–2453, 2008

เทพธารินทร์ Theptarin Hospital

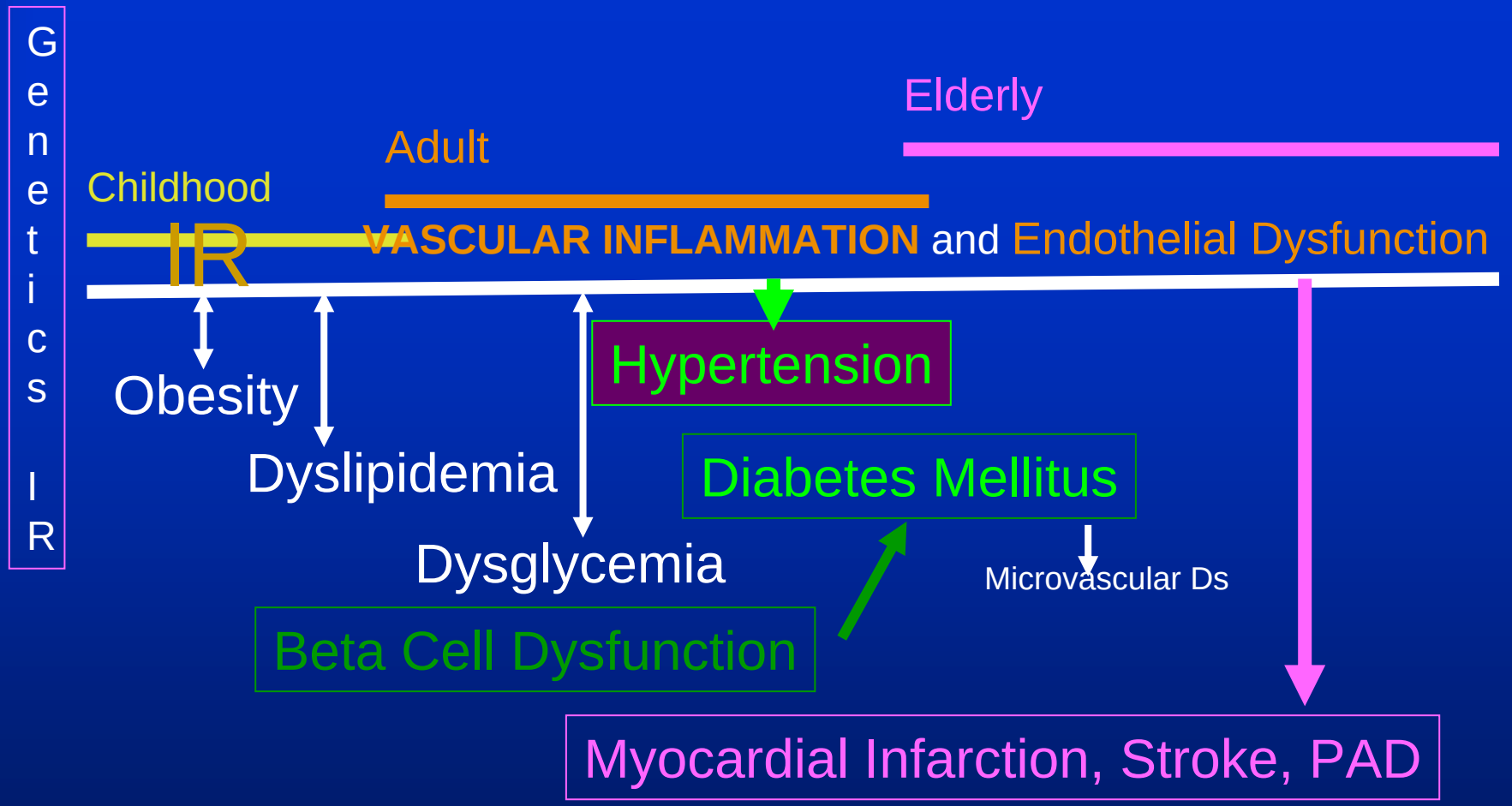
Diagnosis of DM by HbA1c

6.1-6.4 Prediabetes

>6.5 Diabetes

69th Scientific Meeting
American Diabetes Association
June 2009

THE LIFECOURSE OF DIABETES



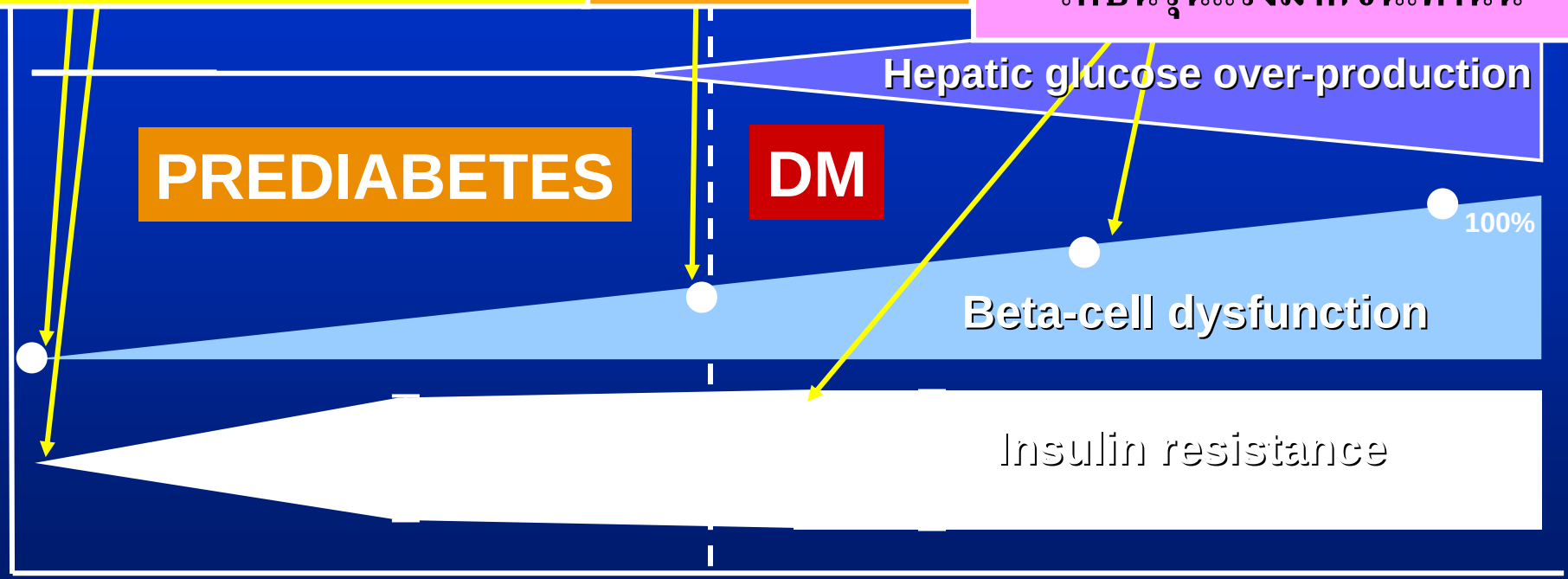
เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

Relative Contributions of Diabetic

ความดื้อต่ออินซูลินและการทำงานผิดปกติของเบต้าเซลเกิดขึ้นก่อนเป็นเบาหวานหลายปี

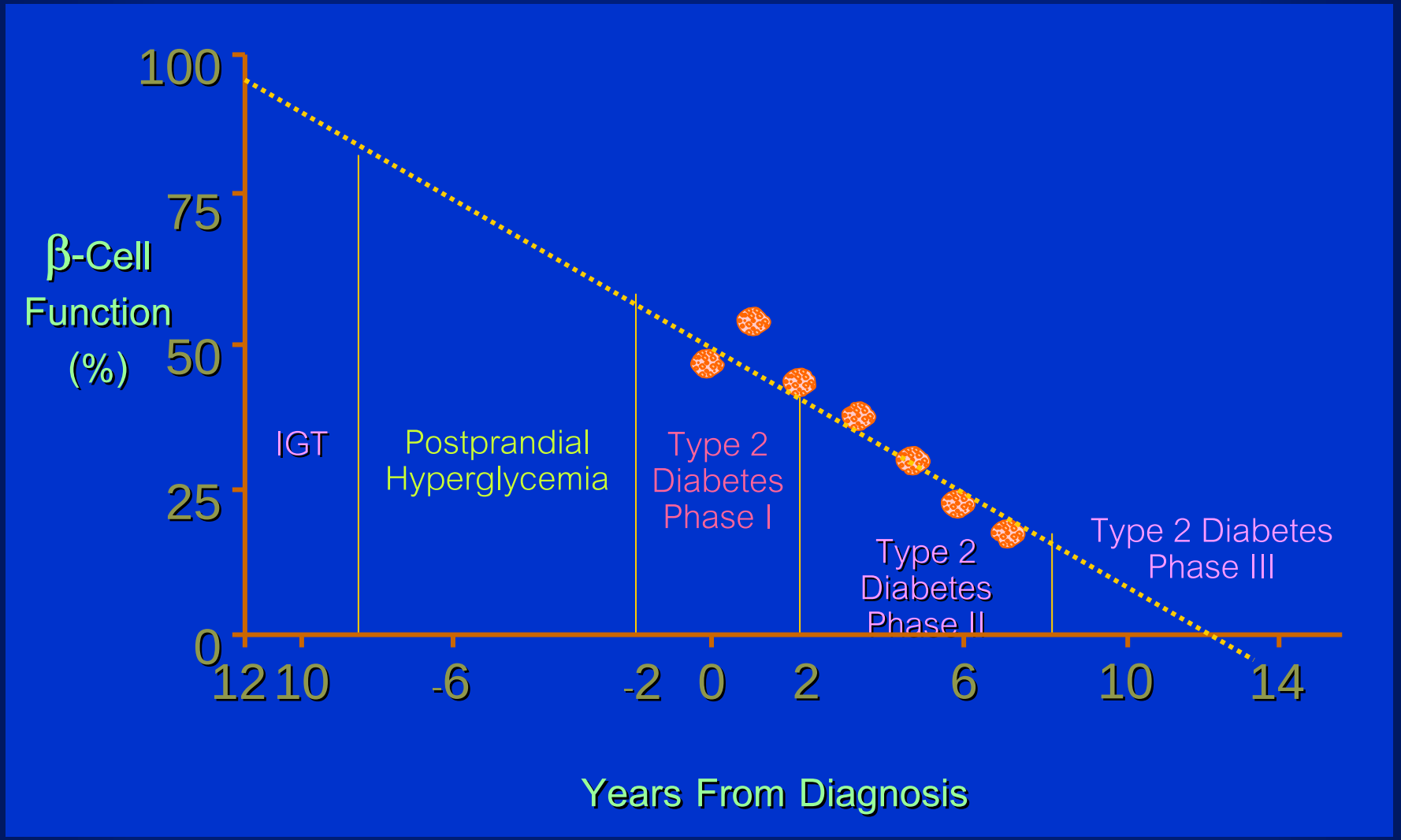
คนที่เป็นเบาหวานเบต้าเซลตายไป **50%**แล้ว

การสูญเสียเบต้าเซลคือจุดสำคัญที่ทำให้เกิดน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น จนถึงระดับเบาหวาน เบต้าเซลยิ่งเหลือน้อยลงเท่าไรเบาหวานก็ยิ่งเหป็นรุนแรงมากขึ้นเท่านั้น



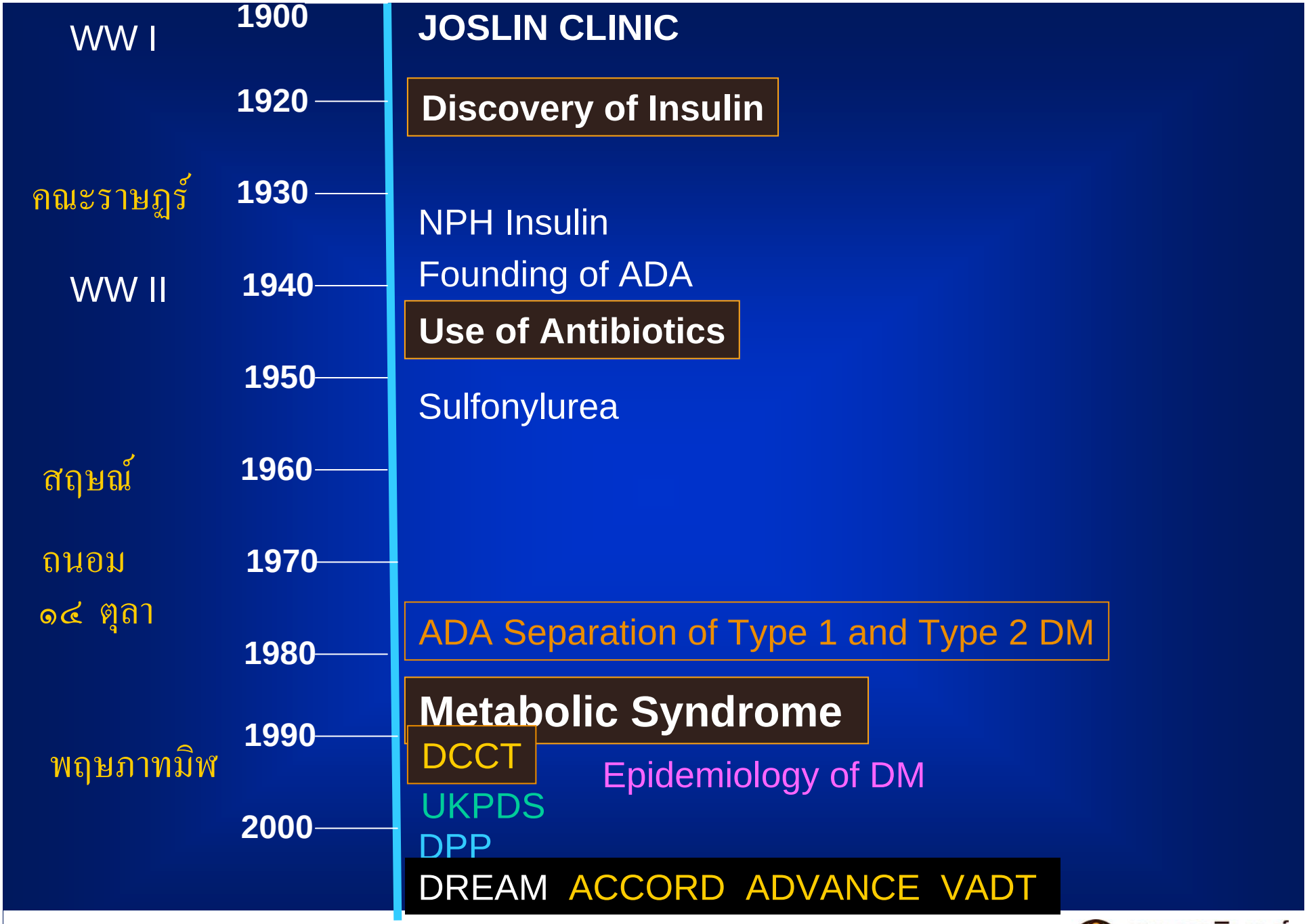
เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

We are late in the diagnosis of diabetes



Lebovitz H. *Diabetes Review* 1999;7:139-153.

เทพธารินทร์ Theptarin Hospital


WW I
1900
JOSLIN CLINIC
1920
Discovery of Insulin
คณะราษฎร์
1930
NPH Insulin
WW II
1940
Founding of ADA
Use of Antibiotics
1950
Sulfonylurea
สฤษณ์
1960
ถนอม
1970
๑๔ ตุลา
ADA Separation of Type 1 and Type 2 DM
1980
Metabolic Syndrome
1990
DCCT
Epidemiology of DM
พฤษภาทมิฬ
UKPDS
2000
DPP
DREAM ACCORD ADVANCE VADT

สรุปจาก ACCORD ADVANCE VADT

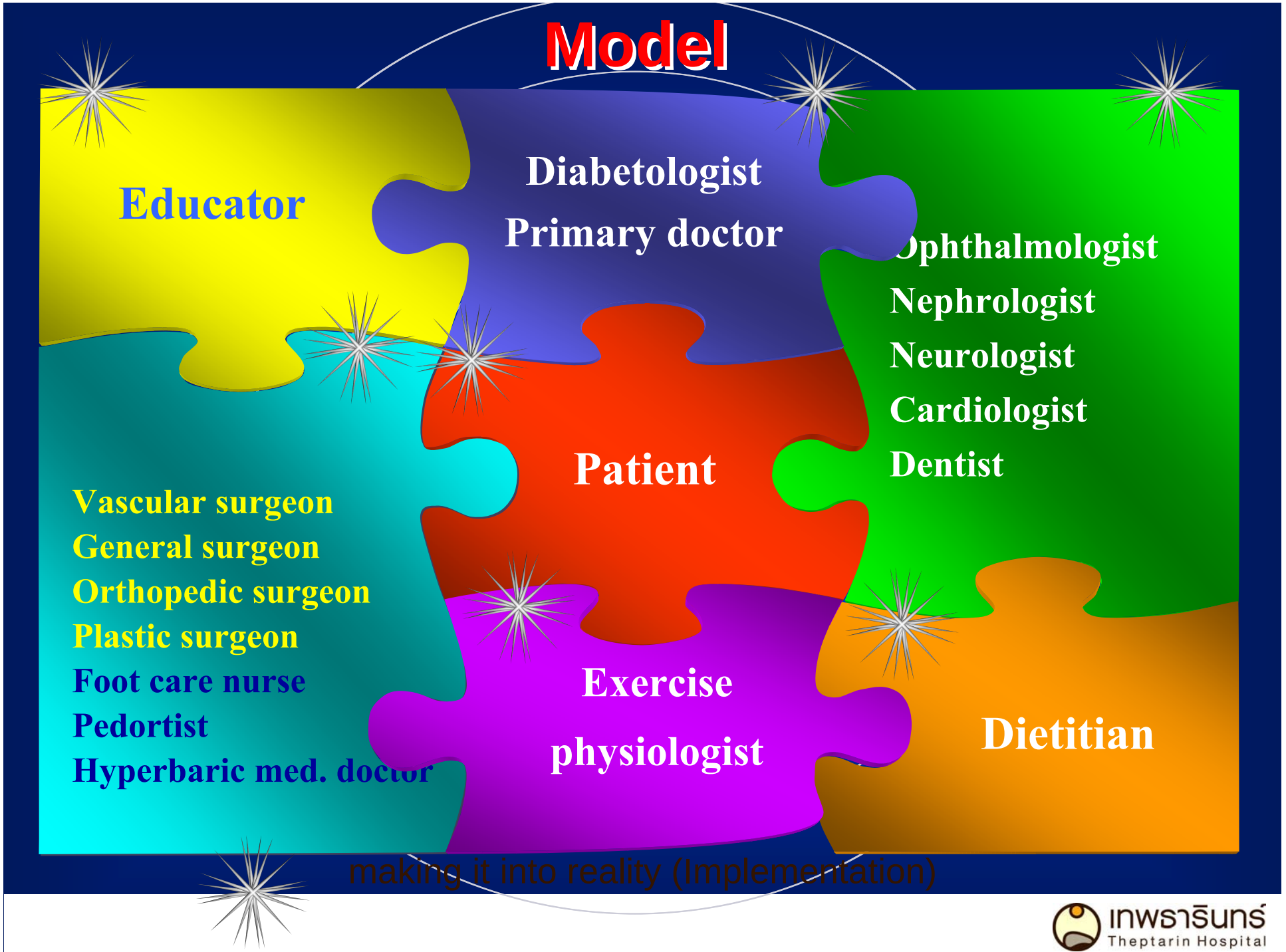
- เป้าการควบคุมเบาหวานHbA1cควรอยู่ต่ำกว่า 7.0%
- การควบคุมต่ำเกินไปอาจเป็นอันตรายกับหัวใจ หลอดเลือดและเสียชีวิตมากขึ้นจากน้ำตาลต่ำได้
- ระดับHbA1c ที่เป็นเป้าควรพิจารณาให้เหมาะสมกับคนไข้แต่ละคนตามสถาณภาพทางคลินิกและสังคม

Definition of DM2

- FBG>=126mg/dl X2
- HbA1c>=6.5%
- Random BG>200mg/dl with symptoms
- 2 hour BG>=200mg/dl with OGTT

Behavior modification

CHANGE THE MIND SET


Model
Educator
Diabetologist
Primary doctor
Ophthalmologist
Nephrologist
Neurologist
Cardiologist
Dentist
Patient
Vascular surgeon
General surgeon
Orthopedic surgeon
Plastic surgeon
Foot care nurse
Pedortist
Hyperbaric med. doctor
Exercise
physiologist
Dietitian
making it into reality (Implementation)

BEHAVIOR MODIFICATION ACTIVITIES

- CLASS
- Camp
- CLUB

CLASS

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

DM CamP

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

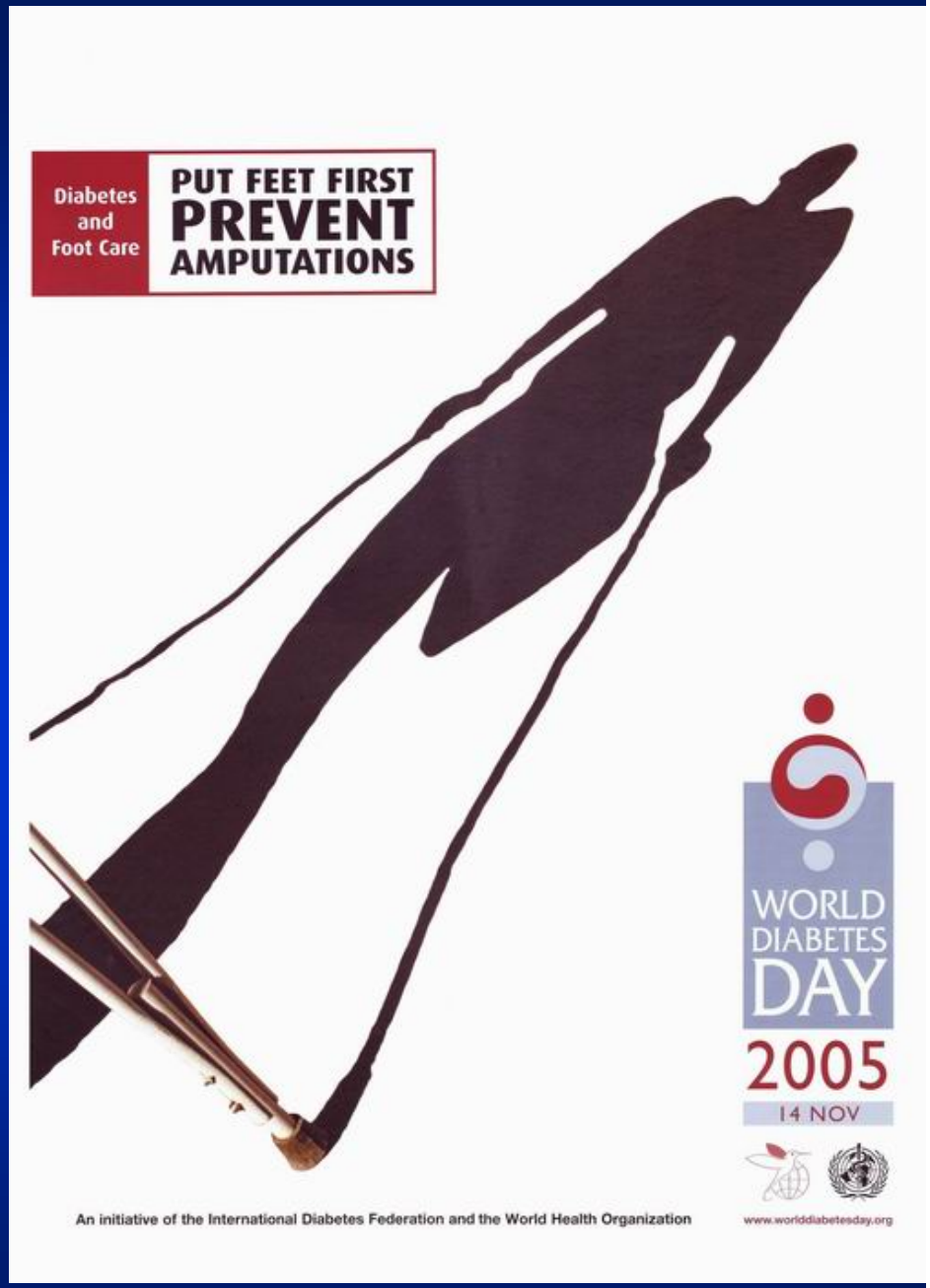
C L U B

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

FOOT CARE

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

IDF AND **WHO**
Campaign
to prevent amputation



began in 1993
over 90% salvage rate

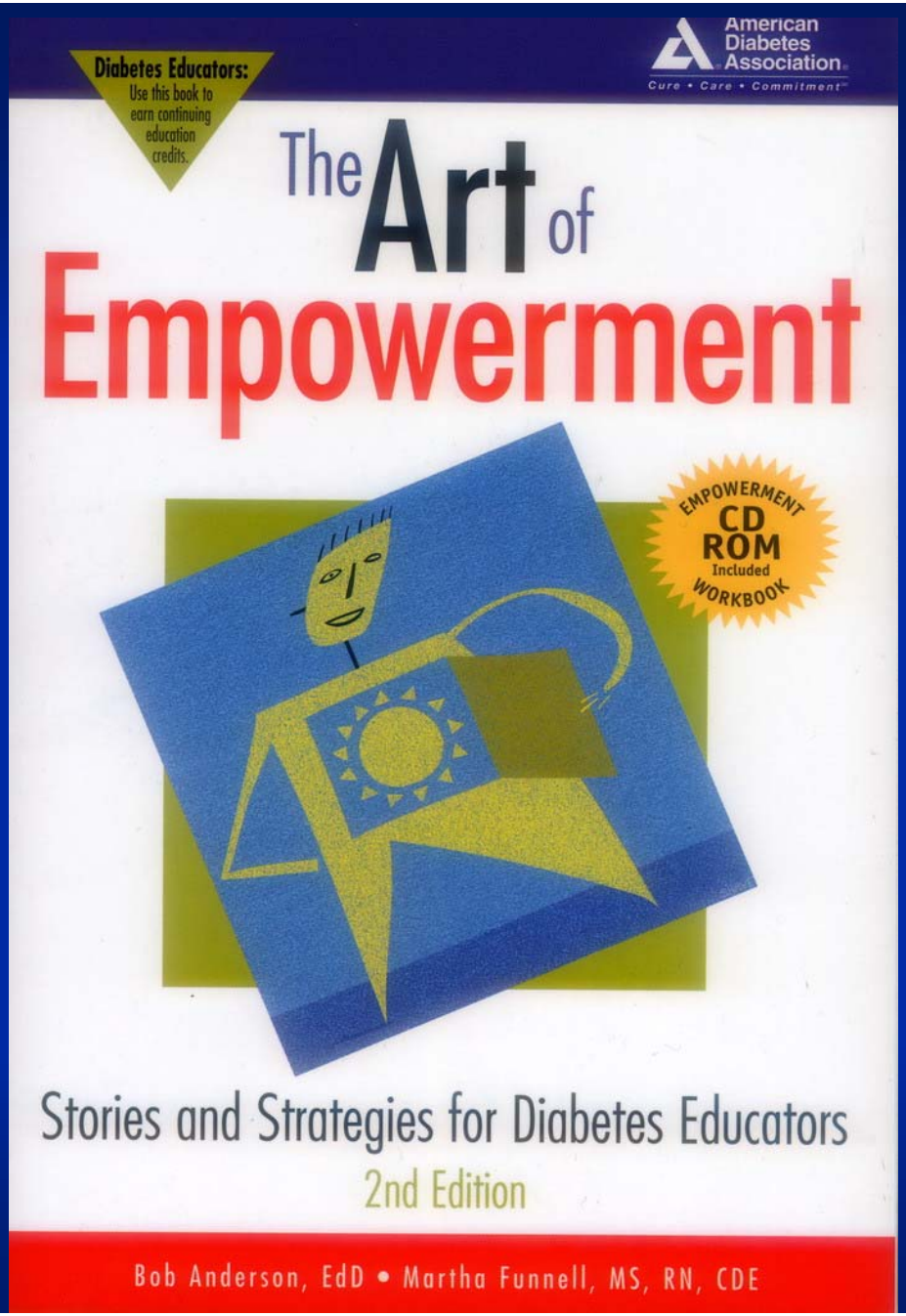
WHY foot clinic

เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

Role of Pedortrist

Foot Clinic established. in 1999

preventive care

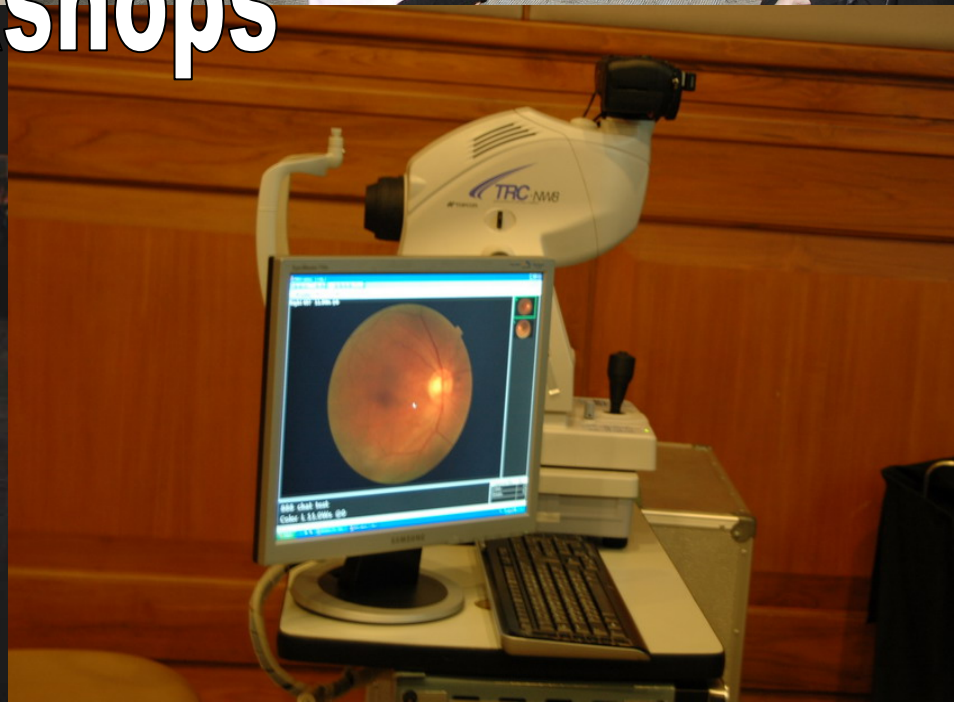


เทพธารินทร์
Theptarin Hospital

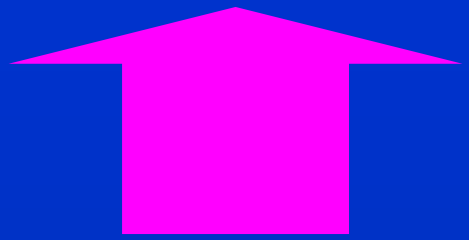
NETWORKING

สคส
KM
เทพธารินทร์
Theptarin Hospital
การประชุมมหกรรมการจัดการความรู้การดูแลผู้ป่วยเบาหวาน ครั้งที่ 2
"ความรู้ปฏิบัติ ทำเรื่องใหญ่ให้เป็นเรื่องเล็ก"
3-5 กันยายน 2551
ณ ศูนย์ประชุมสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
Abbott
A Promise for Life
Johnson & Johnson
MEDICAL
ACCU-CHEK
Live life. The way you want.

workshops



Secondary & Tertiary Care



Primary Care Unit (รพ สต)

Family Physicians

Nurses

Healthcare Workers

Volunteers

สรุป

- เบาหวานเปลี่ยนจากโรคฉุกเฉินเป็นโรคเรื้อรัง
- เบาหวานเปลี่ยนเป็นโรคที่ต้องทำการป้องกัน
- การคัดกรองไม่ใช่หาโรคเท่านั้นแต่ต้องเป็นการคัดกรองหาคนที่เสี่ยง
- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นงานสหสาขาวิชาชีพ
- การดูแลเบาหวานต้องทำควบคู่ไปกับการควบคุมความดันและไขมัน
- ต้องดูแลน้ำตาลหลังอาหารด้วยการควบคุมอาหาร
- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต้องทำให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละพื้นที่
- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจะให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดต้องเป็นนโยบายชาติ
- งานสำคัญของรพ.สต.คือการป้องกันโรคและทำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และต้องมีระบบส่งต่อที่มีประสิทธิภาพ

THE END